

ОБЗОРЫ

Н. А. Коньшко¹, Т. Е. Морозова²

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

¹ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России»

²ФГБОУ ВО «Первый Московский Государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Минздрава России»

В обзоре литературы представлены мнения учёных о результатах анализа применения антигипертензивных средств в различных странах. Подчёркивается необходимость фармакоэкономического анализа и финансирования государственного сектора медицинской помощи и доступности лечения хронических заболеваний. Показатели экономической оценки эффективности различных гипотензивных лекарственных средств являются не только критериями более рационального использования ограниченных ресурсов, выделяемых на здравоохранение, но и в каждой конкретной клинической ситуации помогают выбрать то лекарственное средство, которое обеспечит пациенту наиболее приемлемое качество жизни с учетом реальных финансовых возможностей.

Ключевые слова: фармакоэкономическое исследование, гипотензивные средства, женщины репродуктивного возраста.

ВВЕДЕНИЕ

Последние аналитические сведения об общей заболеваемости артериальной гипертензией (АГ) предсказывают, что показатели смертности от сердечно-сосудистых заболеваний будут продолжать расти, и заболевания сердечно-сосудистой системы станут ведущей причиной смерти во всех частях мира к 2030 году [1–4]. Значимая цель современной медицины - мониторинг экономической эффективности антигипертензивных лекарственных средств (ЛС), так как интенсивная терапия осложнений АГ – дорогостоящее мероприятие.

Целью данного научного обзора было изучить мнения учёных о фармакоэпидемиологических и фармакоэкономических аспектах антигипертензивной терапии у пациенток репродуктивного возраста.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Согласно аналитическому обзору [5, 6], определены основные факторы роста затрат на медицинскую помощь женщинам репродуктивного возраста в США: стационарная помощь беременным и родовспоможение при наличии у них соматической патологии, прежде всего, АГ и метаболи-

ческого синдрома и связанных с ними осложнений. В 2008 году общая средняя стоимость пребывания в стационаре беременной с заболеваниями внутренних органов составляла 3306 долларов, в 2012 году – 9234 долларов. Средняя стоимость лечения осложнений АГ у беременных женщин и их потомства составила 326953 долларов за данный период. Авторы делают вывод, что своевременное выявление и лечение соматических заболеваний женщин репродуктивного возраста и беременных позитивно скажется на экономике американской системы здравоохранения.

В настоящее время на фармацевтическом рынке представлено большое количество антигипертензивных ЛС, что, с одной стороны, даёт возможность рационального подбора терапии, а с другой стороны – имеется ряд факторов, препятствующих адекватным назначениям.

В масштабном фармакоэкономическом исследовании 2010 года Spurling G.K. с соавторами [7] проанализировали результаты взаимодействия между производителями лекарственных средств, фармацевтическими компаниями (фармацевтические продажи, посещения представителей или реклама) и потребителями (качество лечения, частота и стоимость назначения). Поводом

к данному анализу явилась общественная озабоченность по поводу тесных связей между фармацевтическими компаниями и работниками здравоохранения. Согласно опросам, эти контакты, во-первых, ведут к неуместным назначениям, которые могут нанести вред пациентам. Во-вторых, они влияют на предвзятость руководителей в системе здравоохранения к выбору стандартов терапии, диктуемых компаниями-производителями, что ведёт к конфликту обязательств и к конфликту интересов. В-третьих, они ведут к использованию ненужных и дорогих ЛС с последующим ростом расходов в системе здравоохранения и самих пациентов. В-четвёртых, они могут привести к приверженности необоснованному и/или нерациональному лечению и самолечению населения; и, наконец, к снижению доверия к профессиональному статусу врачей в глазах общественности и руководящих структур.

В ответ на обеспокоенность пациентов, законодательные органы зарубежных государств приняли меры для повышения прозрачности отношений между работниками практического здравоохранения и фармацевтическими компаниями. От последних потребовали публичную отчетность о некоторых видах деятельности под эгидой фармацевтической индустрии. В Австралии, например, отчетность включает в себя характер организованных встреч с медицинскими работниками, место, оказанное гостеприимство и общие расходы [9]. Фармацевтические компании вынуждены снижать расходы на некоторые из наиболее серьезных мероприятий, такие как: щедрые подарки, развлечения и «адресная» спонсорская помощь исследователям и практическому здравоохранению. Последние изменения в Кодексе фармацевтических исследований производителей Америки запрещают подобные мероприятия. Данные виды связей уже давно находятся в центре внимания тех, кто ставит под сомнение искренность отношений между врачами и фармацевтическими компаниями. Последние являются мишенью регламентирующих документов, например, в США и Австралии. Но пока и в этих странах не удастся контролировать такие мероприятия, как «неограниченные» научно-исследовательские и «образовательные» гранты, членство в Бюро спикеров и консультативных групп, финансирование

консультантов и фондовую деятельность, которые вызывают всё большее беспокойство вследствие умышленного размывания профессиональных границ и обязательств [7].

Оценивая методологическое качество опубликованных результатов исследований, спонсируемых фармацевтическими производителями, Spurling G.K. и соавторы отмечают следующие проблемы: систематические ошибки в публикациях, предвзятость в результатах отчетности и тенденцию представить в публикациях только выгодные, позитивные с точки зрения продукта исследования [7].

Имеется положительный опыт контроля со стороны государственных структур, которые борются за снижение стоимости новых ЛС и прилагают активные усилия для предоставления объективной статистики назначений ЛС. Например, правительство Австралии финансирует национальную службу, контролирующую назначения лекарственных средств. В Англии существует национальный центр контроля назначений [7].

Клинические исследования ЛС, проводимые производителями, не считаются в большинстве стран окончательными даже после одобрения государственными контролирующими организациями. Это лишь отправная точка поиска обоснований для их использования. Работникам здравоохранения от врача практического звена до организатора, отвечающего за стратегические рекомендации и политику ценообразования, требуются данные о соотношении стоимость/эффективность альтернативных схем терапии [7].

Фармакоэкономические исследования имеют четко определённые цели и конкретного заказчика. С целью расчёта соотношения стоимость/эффективность целесообразно определить перечень всех категорий затрат и терапевтической эффективности. Категории затрат: прямые, связанные с медицинским обслуживанием, с медицинским персоналом; не связанные с медицинским обслуживанием (например, обучение, социальное обеспечение); косвенные (снижение производительности в связи с временной нетрудоспособностью, временные и материальные потери пациента). Для измерения затрат используются аналитические и статистические таблицы со среднерыночными ценами. Эффектив-

ность лечения измеряется в следующих единицах: снижение артериального давления, сохранённые годы жизни, сохранённые жизни. Полезность ЛС оценивается в годах возвращённой трудоспособности, годах полноценной жизни и т.п. В случае, если лечение длится более года, экономические расчёты проводятся с учётом инфляции. Часто затраты и эффективность могут быть разнесены во времени. Так, затраты на гипотензивные средства, производимые в настоящий момент, дадут эффективное снижение числа сердечно-сосудистых осложнений, увеличение численности трудоспособного населения в последующие 5–10 лет, а результаты неосложнённых исходов беременности и родов от матерей с контролируемой АГ – через 10–25 лет и более. В подобных случаях используют дисконтирование. В Австралии, например, используют дисконтную ставку 5%. А в Великобритании полагают, что расчёты не должны дисконтироваться [10, 11].

Согласно многофакторному анализу, представленному в научном исследовании Spurling G. K., Heyman S. N., исходно нормальный уровень диастолического артериального давления, молодой и средний возраст пациенток, низкие приверженность к антигипертензивной терапии и контроль за гемодинамическими параметрами значительно снижают рентабельность лечения [10]. Ведущую роль в определении экономической эффективности терапии АГ оказывает выбор ЛС. При этом отмечено, что при длительном лечении данной патологии экономически более выгодное соотношение цена/эффективность имеют бета-блокаторы. В исследовании, охватившем около восьми с половиной тысяч врачей и фармацевтов в Великобритании в 2005–2006 годах, проведен фармакоэкономический анализ применения антигипертензивных средств, в том числе и группы бета-адреноблокаторов. В программе, основанной на данных о производстве и назначении ЛС, проводился систематический анализ затрат на терапию и качества лечения. Критерием эффективности в данном исследовании явился процент пациентов с АГ, у которых за последние 9 месяцев уровень артериального давления не превышал 150/90 мм Нг. Этот показатель составил 48,2 на 100000 населения. Выявлена положительная статистическая связь

между индексом качества применения бета-адреноблокаторов и их стоимостью, что объяснялось высокой частотой применения генерических ЛС и особенностями назначаемых дозировок в восьми исследуемых регионах Великобритании. Исследование показало, что увеличение объёма назначения генерических ЛС связано с улучшением их качества. Необходимо учитывать, что фармакоэкономическая эффективность антигипертензивной терапии определяется ценой конкретного ЛС и его влиянием на фоновые заболевания, риск развития сердечнососудистых осложнений, патологию беременности и развития плода.

В исследованиях Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) исходы лечения оценены по проценту доступности, соотношению цен по международным справочным базам и стоимости ЛС. Учитывали также инфляцию и покупательскую способность. ВОЗ проведена экспертная оценка большого количества различных исследований и разработана методология стандартизированного исследования для ЛС средства, наличия в розничной аптечной сети и финансовой доступности. Согласно данной методологии ВОЗ, должен проводиться анализ цен в государственном и частном секторах реализации ЛС. В исследовании должны участвовать не менее 20 учреждений в трёх административных районах в течение одного дня [12].

Обеспеченность антигипертензивными ЛС была оценена ВОЗ как недостаточная (26,3% в государственном секторе, 57,3% в частном секторе). Закупочные цены были весьма конкурентоспособными в некоторых странах, тогда как другие из них неизменно отличаются завышенными ценами. Цены в аптеках, как правило, были существенно выше, чем в международных справочных системах. Стоимость лечения антигипертензивными ЛС в большинстве зарубежных развивающихся стран превышает средний уровень заработной платы за аналогичный промежуток времени во многих случаях. Иногда, даже в случае монотерапии, лечение данными ЛС недоступно [12].

Одним из основных факторов, обуславливающих целесообразность и рациональное использование конкретного антигипертензивного ЛС, является его стоимость. Хотя её определение в линей-

ке антигипертензивных средств является достаточно простой задачей, так как в каждой группе ЛС имеется значительный диапазон цен. В. Jonsson приводит данные о годовой стоимости антигипертензивной монотерапии в долларах США и выясняет, что наиболее дорогими антигипертензивными ЛС, применяемыми у беременных, являются антагонисты кальция, а наименее дорогими бета-блокаторы. Атенолол 50 мг является максимально доступным по цене и широко представленным в розничной аптечной сети антигипертензивным средством, как самое дешевое универсальное ЛС из группы бета-блокаторов в государственном и частном секторах (73,3% и 38,9% соответственно) [12]. Конечно, это касается не всех случаев и зависит от цены конкретного ЛС из определенной группы антигипертензивных ЛС. Так, терапия наиболее дешевым антагонистом кальция имеет более низкую годовую стоимость по сравнению с наиболее дорогим бета-адреноблокатором (95 и 264 доллара США соответственно). Ярким примером данного положения является класс бета-блокаторов: цена лечения атенололом, с одной стороны, и карведилолом, с другой, не сопоставимы. L. M. Van Bortel и соавторы сопоставили стоимость и эффективность лечения пациентов с АГ селективными и неселективными бета-блокаторами. Отмечено, что частота развития нарушений мозгового кровообращения (эклампсии) и гипертрофии левого желудочка при использовании ЛС данных групп достоверно не различалась [13]. Неселективные бета-адреноблокаторы ухудшали функцию почек у наблюдаемых с повышенным периферическим сопротивлением и сниженным сердечным выбросом, оказывали отрицательное влияние на липидный обмен, вызывали задержку роста плода. У пациентов, принимающих неселективные бета-адреноблокаторы, также отмечены большее число побочных реакций и более низкие показатели качества жизни по сравнению с пациентами, получавшими селективные бета1-адреноблокаторы. По мнению авторов, более высокий уровень качества жизни пациентов с АГ, которым назначены селективные бета-адреноблокаторы, компенсирует большую стоимость ЛС этой группы [2].

Higgins J. проведен фармакоэкономический анализ стоимости лечения па-

циентов с недавно выявленной мягкой и умеренной диастолической гипертензией (диастолическое артериальное давление от 95 до 110 мм рт.ст.) С учетом расходов на приобретение лекарств (начальные и дополнительные), затрат на клиническое исследование, лечение побочных реакций, максимальная общая стоимость лечения отмечена при использовании антагонистов кальция и альфа1-адреноблокаторов, а минимальная – при использовании бета-адреноблокаторов. Так, средняя общая стоимость лечения одного пациента, по данным авторов, составила 895\$ при приеме бета-адреноблокаторов, 1165\$ – центральных альфа2-агонистов, 1288\$ – альфа1-блокаторов и 1425\$ – антагонистов кальция [15].

В ходе другого исследования авторы оценили стоимость лечения пациентов с мягкой и умеренной АГ антигипертензивными ЛС. Стоимость одного года спасенной жизни при приеме пропранолола составила 10900\$, нифедипина 31600\$, празозина 61900\$. S.D. Ramsey и соавторы провели сравнительную фармакоэкономическую оценку лечения гипертонии. Общая стоимость лечения включала в себя затраты на покупку ЛС, мониторинг терапии, коррекцию побочных реакций и осложнений, а также денежную сумму, необходимую для перевода пациентов на другую терапию в случае неудачно подобранного медикамента. Авторы выявили, что пациенты, получавшие амлодипин, быстрее достигали нормального уровня артериального давления. Общая стоимость терапии антигипертензивными ЛС составила 920 и 946 долларов в группах ацебутолола и амлодипина соответственно. В этих группах цена ЛС составляла большую часть стоимости общих затрат на лечение [5].

По данным исследования Suzuki E., I. Kawachi и соавторов, наилучшее соотношение цена/эффективность выявлено у бета-адреноблокаторов [8]. Huynh L. и соавторы в 2013 году провели мультицентровое исследование когорты 9750 амбулаторных беременных пациенток с АГ, принимавших в качестве антигипертензивных средств блокаторы кальциевых каналов (1226 человек), метилдопу или лабеталол. Не было выявлено значимой разницы риска гемодинамических осложнений в указанных группах наблюдаемых беременных [5].

Heyman S.N., Ben Yehuda A., Brezis M.

и соавторы в своём исследовании дают оценку причин исчезновения с рынка старых ЛС с доказанной эффективностью и безопасностью. Например, почему альфаметилдофа и гидралазин, являвшиеся ЛС выбора при АГ беременных, всё менее доступны. Переключение внимания на новые ЛС увеличивает затраты и часто связано с относительной неопределенностью в отношении безопасности и эффективности не только для матери, но и для её потомства. Причины исчезновения старых лекарственных средств – это сочетание рыночного лоббирования, сбоев в фармацевтическом производстве и регуляторных процессов. Государственная система анализа и контроля необходима для обеспечения постоянного наличия безопасных и эффективных ЛС [11].

Исследование WHO-PREMISE (World Health Organization study on Prevention of Recurrences of Myocardial Infarction and Stroke) по вторичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в десяти странах с низким и средним уровнем дохода обнаружило недостаточную обеспеченность антигипертензивными средствами. Так, 51,9% пациентов, которым согласно стандартам лечения показаны бета-адреноблокаторы, их не получают [16]. Это явилось результатом в ряде случаев некорректных рекомендаций врачей или ограниченного доступа к лекарственным средствам по иным причинам.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Следует подчеркнуть необходимость аналитического подхода к финансированию государственного сектора медицинской помощи с целью повышения доступности лечения АГ и профилактики её осложнений у пациенток репродуктивного возраста. Показатели экономической оценки эффективности различных антигипертензивных ЛС являются не только критериями более рационального использования ограниченных ресурсов, выделяемых на здравоохранение, но и в каждой конкретной клинической ситуации помогают выбрать то ЛС, которое обеспечит наибольшие безопасность, эффективность и приемлемое качество жизни женщине и её потомству с учетом реальных финансовых возможностей.

SUMMARY

N. A. Konyshko, I. E. Morozova
ADMINISTRATION OF
ANTIHYPERTENSIVES IN
REPRODUCTIVE AGE WOMEN

The literature review presents scientists' opinions about analysis results of antihypertensives administration in different countries. The necessity of pharmacoeconomic analysis and financing of the state sector for providing medical assistance and accessibility for the treatment of chronic diseases is stressed. Economic evaluation indicators of the effectiveness of different hypotensive medications are not only criteria for more efficient use of limited resources allocated to health care, but also in each specific clinical situation they help to choose the drug that will provide the patient the most appropriate quality of life taking into account real financial possibilities.

Keywords: pharmacoeconomic research, antihypertensives, reproductive age women.

ЛИТЕРАТУРА

1. Маркелов, М. Ю. Маркетинговый анализ рынка гипотензивных препаратов / М. Ю. Маркелов // Информационные технологии в медицинских и педагогических исследованиях: Материалы межрегиональной научно-практической конференции. – Курск. – 2008. – № 2. – С. 26–27.
2. Остроумова, О. Д. Комбинированная терапия артериальной гипертензии / О. Д. Остроумова, Т. Ф. Гусева // Евразийский кардиологический журнал. – 2013. – № 1. – С. 19–30.
3. L'information des medecins sur le medicament / P. L. Bras [et al.] // Report No RM. – 2007. – P. 136.
4. British National Formulary. BNF51. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. – 2006.
5. Huynh, L. Systematic literature review of the costs of pregnancy in the US / L. Huynh, M. McCoy, A. Law // Pharmacoeconomics. – 2013. – № 31. – P. 1005–1030.
6. Othman, N. Quality of pharmaceutical advertisements in medical journals: a systematic review. PLoS One / N. Othman, A. Vitry, E. E. Roughead. – 2009. – № 4. – P. 6350.
7. Spurling, G. K. Information from Pharmaceutical Companies and the Quality,

Quantity, and Cost of Physicians' Prescribing: A Systematic Review / G. K. Spurling, P. R. Mansfield, B. D. Montgomery // PLoS Med. – 2010. – № 7. – P. 1000352.

8. Suzuki, E. Prefecture-level economic conditions and risk of suicide in Japan: a repeated cross-sectional analysis 1975-2010 / E. Suzuki, S. Kashima, I. Kawachi // Eur. J. Public Health. – 2014. – № 3. – P. 7.

9. Gagnon, M. A. The cost of pushing pills: a new estimate of pharmaceutical promotion expenditures in the United States / M. A. Gagnon, J. Lexchin // PLoS Med. – 2008. – № 5. – P. 1.

10. Heyman, S. N. Additional remedies for the failing departments of internal medicine / S. N. Heyman, A. Ben Yehuda, M. Brezis // Harefuah. – 2010. – № 149. – P. 756–757.

11. Department of Health. A first class service: quality in the new NHS. London: DOH; 1998. http://www.dh.gov.uk/en/Publicationsandstatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/DH_4006902.

12. Venkataraman, S. The debate on influencing doctors' decisions: are drug characteristics the missing link? / S. Venkataraman, S. Stremersch // Manage Sci. – 2007. – № 53. – P. 1688–1701.

13. Verbeke, F. European Renal Best Prac-

tice (ERBP) position statement on the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Non-dialysis-dependent Chronic Kidney Disease: an endorsement with some caveats for real-life application / F. Verbeke, E. Lindley, L. Van Bortel // Nephrol. Dial. Transplant. – 2014. – № 29. – P. 490–6.

14. Higgins, J. Assessing risk of bias in included studies / J. Higgins / Cochrane handbook for systematic reviews of interventions Version 501 The Cochrane Collaboration. Chichester, UK: Wiley-Blackwell. – 2008. – P. 112.

15. De Bakker, D. H. Determinants of the range of drugs prescribed in general practice: a cross-sectional analysis / D. H. de Bakker, D. S. Coffie, E. R. Heerdink // BMC Health Serv. Res. – 2007. – № 7. – P. 132.

Адрес для корреспонденции:

214004, Российская Федерация,
г. Смоленск, ул. Крупской, 28,
ФГБОУ ВО «Смоленский государственный
медицинский университет Минздрава России»,
кафедра факультетской терапии,
тел. (903) 893 6058, (951) 694-6064,
e-mail: Nkonyshko@yandex.ru,
Коньшико Н. А.

Поступила 24.02.2017 г.